



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4019019 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
A61K 31/428 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 277/82 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

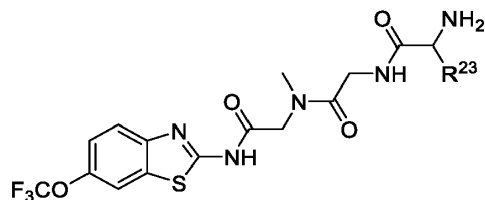
(45)	Translation Published	2024.06.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.02.07
(86)	European Application Nr.	21207246.6
(86)	European Filing Date	2017.05.19
(87)	The European Application's Publication Date	2022.06.29
(30)	Priority	2016.05.20, US, 201662339433 P
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(62)	Divided application	EP3458053, 2017.05.19
(73)	Proprietor	Biohaven Therapeutics Ltd., 215 Church Street, New Haven, CT 06510, USA
(72)	Inventor	CORIC, Vladimir, New Haven, 06520, USA
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	USE OF RILUZOLE, RILUZOLE PRODRUGS OR RILUZOLE ANALOGS WITH IMMUNOTHERAPIES TO TREAT CANCERS
(56)	References Cited:	WO-A1-2016/140879, US-A1- 2015 045 401 C. L. SPEYER ET. AL.: "Riluzole mediates anti-tumor properties in breast cancer cells independent of metabotropic glutamate receptor-1.", BREAST CANCER RES. TREAT., vol. 157, 4 May 2016 (2016-05-04), pages 217-228, XP035902467, DOI: 10.1007/s10549-016-3816- x

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

5 Patentkrav

1. Prodrug av riluzol og en sjekkpunktinhibitor for anvendelse innen behandlingen av kreft, hvori prodrugget av riluzol er en forbindelse med følgende formel;



10 eller et enantiomer, diastereomer, hydrat, solvat, farmasøytisk akseptabelt salt eller kompleks derav;

hvor R^{23} er valgt fra gruppen bestående av H, CH₃, CH₂CH₃, CH₂CH₂CH₃, CH₂CCH₃, CH(CH₃)₂, CH₂CH(CH₃)₂, CH(CH₃)CH₂CH₃, CH₂OH, CH₂OCH₂Ph, CH₂CH₂OCH₂Ph, CH(OH)CH₃, CH₂Ph, CH₂(sykloheksyl), CH₂(4-OH-Ph),
 15 (CH₂)₄NH₂, (CH₂)₃NHC(NH₂)NH₂, CH₂(3-indol), CH₂(5-imidazol), CH₂CO₂H, CH₂CH₂CO₂H, CH₂CONH₂ og CH₂CH₂CONH₂.

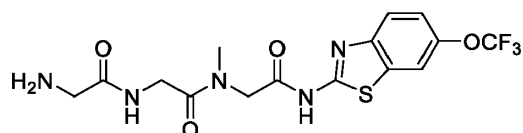
2. Prodrugget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 1, hvori
 20 prodrugget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren administreres enten samtidig eller sekvensielt i tid.

3. Prodrugget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 1, hvori sjekkpunktinhibitoren målretter PD-1 eller PD-L1.

25 4. Prodrugget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 3, hvori sjekkpunktinhibitoren målretter PD-1.

5. Prodrugget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 1, hvori
 30 sjekkpunktinhibitoren er valgt fra gruppen bestående av nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab, ipilimumab, PDR001, MEDI0680, atezolizumab, durvalumab og kombinasjoner derav.

- 5 **6.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 5, hvori sjekkpunktinhibitoren er en kombinasjon av sjekkpunktinhibitorer valgt fra gruppen bestående av nivolumab, pembrolizumab, pidilizumab, ipilimumab, PDR001, MEDI0680, atezolizumab og durvalumab.
- 10 **7.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge krav 1, hvori prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren administreres i kombinasjon eller sekvensielt med andre standardbehandlinger mot kreft.
- 15 **8.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori sjekkpunktinhibitoren omfatter en anti-PD1 eller anti-PD-L1, og kreften er glioblastom.
- 20 **9.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori sjekkpunktinhibitoren omfatter en anti-PD1 eller anti-PD-L1, og kreften er melanom.
- 10.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori sjekkpunktinhibitoren omfatter en anti-PD1 eller anti-PD-L1, og kreften er AIDS-relatert lymfom, primært CNS-lymfom, Burkitts lymfom, non-Hodgkins lymfom, primært lymfom, kutant T-cellelymfom, Hodgkins lymfom, primært sentralnervesystem (CNS)-lymfom og T-cellelymfom.
- 25 **11.** Prodruget av riluzol og sjekkpunktinhibitoren for anvendelse ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene, hvori prodruget av riluzol er:



eller et hydrat, solvat, farmasøytisk akseptabelt salt eller kompleks derav.